



## Gérard Le Fur

Élu Correspondant le 29 mars 1999, puis Membre le 18 novembre 2003, dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

---

### Formation et carrière

1973	Docteur en pharmacie
1973-1986	Chef de laboratoires, puis Directeur adjoint Recherche et développement des Laboratoires Pharmuka qui sont achetés par Rhône -Poulenc. Directeur du département de biologie de Rhône-Poulenc
1986	Directeur adjoint Recherche et développement chez Sanofi
1995	Directeur de la recherche et du développement chez Sanofi
1999	Vice-Président exécutif Affaires scientifiques après la fusion avec Synthélabo
2002	Directeur général délégué du groupe Sanofi Aventis
2004	Vice-Président exécutif Recherche et développement
2007-2008	Directeur général de Sanofi-Aventis

#### *Autres fonctions*

1999-2004	Membre du Conseil de prévention et de lutte contre le dopage sur désignation de l'Académie des sciences
-----------	---

### Œuvre scientifique

Gérard Le Fur, né le en 1950, est docteur en pharmacie (1973). Il a travaillé chez Rhône-Poulenc (1973-1986) dont il a dirigé le département de Biologie. Il est entré en 1986 chez Sanofi où il a été nommé directeur de la recherche et du développement en 1995. Il est, depuis 2002, directeur général délégué du groupe Sanofi Aventis.

Il a été membre du Conseil de prévention et de lutte contre le dopage sur désignation de l'Académie des sciences de 1999 à 2004.

Pharmacologue, Gérard Le Fur a étudié le rôle de neurotransmetteurs cérébraux et s'est spécialisé dans la mise au point et le développement de médicaments du système nerveux central.

Les travaux de Gérard Le Fur sur les récepteurs des benzodiazépines dits périphériques ont

largement contribué à l'évaluation de leur rôle physiopathologique. En effet, l'identification d'un ligand spécifique a permis à son équipe de cloner le récepteur humain, puis, par l'obtention de récepteurs chimères et la mise en œuvre de mutagenèse dirigée, de modéliser et d'isoler de nouveaux ligands, aujourd'hui évalués dans le traitement des maladies neurodégénératives.

Dans le domaine des neuropeptides, Gérard Le Fur a mis au point les premiers antagonistes non peptidiques de plusieurs récepteurs des neuropeptides et particulièrement des récepteurs des neurokinines et de la neurotensine. Ces travaux ont permis le développement de plusieurs antagonistes de ces deux systèmes avec des applications thérapeutiques en psychiatrie, gastroentérologie et oncologie. Ses études sur les récepteurs des cannabinoïdes sont considérées comme pionnières. Il a décrit les premiers antagonistes des récepteurs centraux (CB1) et périphériques (CB2). Il a caractérisé et puis cloné ces deux types de récepteurs pour obtenir des récepteurs chimères et effectuer de la mutagenèse dirigée afin de sélectionner des antagonistes spécifiques. Il a étudié le rôle physiologique et pharmacologique des récepteurs centraux et a montré qu'ils sont importants dans les circuits de récompense et qu'ils pourraient donc être impliqués dans l'obésité, la dépendance à la nicotine, à l'alcool ou aux drogues. Ces recherches ont notamment abouti à la découverte du premier antagoniste sélectif du récepteur du cannabinoïde central. Ce composé s'est révélé actif chez l'homme dans l'obésité et la dépendance à la nicotine et est actuellement en développement clinique.

De plus, dans les maladies neurodégénératives, Gérard Le Fur étudie des produits neurotrophiques et neuroprotecteurs actuellement en développement clinique dans les maladies de Parkinson et d'Alzheimer.

Mots clés : pharmacologie, neuropeptides, cannabinoïdes, médicament

## **Distinctions et Prix**

Prix Galien (1983 et 2000)

Prix de l'Ordre des pharmaciens (2004)

## **Publications les plus représentatives**

X. EMONDS-ALT, P. VILAIN, P. GOULAOUIC, V. PROIETTO, D. VAN BROECK, C. ADVENIER, E. NALINE, G. NELIAT, G. LE FUR, J.-C. BRELIERE  
A potent and selective non-peptide antagonist of the neurokinin A (NK2) receptor  
Life Sciences (1992) 50, PL-101

D. GULLY, M. CANTON, R. BOIGEGRAIN, F. JEANJEAN, J.C. MOLIMARD, M. PONCELET, C. GUEUDET, M. HEAULME, R. LEYRIS, A. BROUARD, D. PELAPRAT  
C. LABBE-JULLIE, J. MAZELLA, P. SOUBRIE, J.-P. MAFFRAND, W. ROSTENE, P. KITABGI, G. LE FUR  
Biochemical and pharmacological profile of a potent and selective non-peptide antagonist of the neurotensin receptor  
Proc. Natl. Acad. Sci. (1993) 90, 65

- M. RINALDI-CARMONA, F. BARTH, M. HEAULME, D. SHIRE, B. CALANDRA, C. CONGY, S. MARTINEZ, J. MARUANI, G. NELIAT, D. CAPUT, P. FERRARA, P. SOUBRIE, J.-C. BRELIERE, G. LE FUR  
SR 141716A, a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor  
FEBS Letters (1994) 350, 240
- X. EMONDS-ALT, D. BICHON, J.P. DUCOUX, M. HEAULME, B. MILOUX, M. PONCELET, V. PROIETTO, D. VAN BROECK, P. VILAIN, G. NELIAT, P. SOUBRIE, G. LE FUR, J.-C. BRELIERE  
SR 142801, the first potent non-peptide antagonist of the tachykinin NK3 receptor.  
Life Sciences (1995) 56, 27
- M. ARNONE, J. MARUANI, F. CHAPERON, M.H. THIEBOT, M. PONCELET, P. SOUBRIE, G. LE FUR  
Selective inhibition of sucrose and ethanol intake by SR 141716, an antagonist of central cannabinoid (CB1) receptors  
Psychopharmacology (1997) 132, 104
- M. RINALDI-CARMONA, F. BARTH, J. MILLAN, J. M. DEROCQ, P. CASELLAS, C. CONGY, D. OUSTRIC, M. SARRAN, M. BOUABOULA, B. CALANDRA, M. PORTIER, D. SHIRE, J.-C. BRELIERE, G. LE FUR  
SR 144528, the first potent and selective antagonist of the CB2 cannabinoid receptor  
J.P.E.T. (1998) 284, 644
- C. LABIE, C. LAFON, C. MARMOUGET, P. SAUBUSSE, J. FOURNIER, P.-E. KEANE, G. LE FUR, P. SOUBRIE  
Effect of the neuroprotective compound SR 57746A on nerve growth factor synthesis in cultured astrocytes from neonatal rat cortex.  
Brit. J. Pharmacol. (1999) 127, 139
- P. GOULDSON, B. CALANDRA, P. LEGOUX, A. KERNEIS, M. RINALDI-CARMONA, F. BARTH, G. LE FUR, P. FERRARA, D. SHIRE  
Mutational analysis and molecular modelling of the antagonist SR 144528 binding site on the human cannabinoid CB<sub>2</sub> receptor  
Eur. J. Pharmacol. (2000) 401, 17
- C. SERRADEIL-LE-GAL, J. WAGNON, J. SIMIAND, G. GRIEBEL, C. LACOUR, G. GUILLON, C. BARBERIS, G. BROSSARD, P. SOUBRIE, D. NISATO, M. PASCAL, R. PRUSS, B. SCATTON, J.-P. MAFFRAND, G. LE FUR  
Characterization of (2S,4R)-1-[5-Chloro-1-[(2,4-dimethoxyphenyl)sulfonyl]-3-(2-methoxy-phenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-yl]-4-hydroxy-N,N-dimethyl-2-pyrrolidine carboxamide (SSR 149415), a selective and orally active vasopressin V<sub>1B</sub> receptor antagonist.  
J.P.E.T. (2002) 300, 1122

M. BENSALD, M. GARY-BOBO, A. ESCLANGON, J.-P. MAFFRAND, G. LE FUR, F. OURY-DONAT, P. SOUBRIE

The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR 141716 increases Acrp30 mRNAa expression in adipose tissue of obese *fa/fa* rats and in cultural adipocyte cells  
Mol. Pharm. (2003) 63, 908

Le 22 septembre 2008